

SCHEMA FARMACO

| | | |
|---|---|-----------------|
| Principio attivo (nome commerciale) | SEEBRI BREEZHALER (glicopirronio) | |
| Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta | <p>Forma farmaceutica e dosaggio: polvere per inalazione, 30 capsule rigide da 44 mcg. Ciascuna dose erogata (la dose rilasciata dal boccaglio dell'inalatore) contiene 55 mcg di glicopirronio bromuro, equivalenti a 44 mcg di glicopirronio.</p> <p>Posologia: la dose raccomandata è l'inalazione del contenuto di una capsula una volta al giorno usando l'inalatore Seebri Breezhaler.</p> <p>Prezzo al pubblico: 48,26 euro. Regime di rimborsabilità: fascia A. Ditta: Novartis</p> | |
| Indicazione terapeutica | Seebri Breezhaler è indicato come terapia broncodilatatrice di mantenimento per alleviare i sintomi in pazienti adulti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). | |
| Classificazione: | Innovazione tipo A ("assoluta") Innovazione tipo B ("me-too"): X Non-innovativo | |
| Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata) | La spesa giornaliera per paziente è di 1,61 euro. | |
| Uso potenziale in Area Vasta | Numero di pazienti (anno) | Non disponibile |
| | Ipotesi di spesa annua | Non stimabile |
| <u>Informazioni principali</u> | | |
| Comparator | Altri antagonisti muscarinici a lunga durata d'azione (tiotropio e aclidinio). | |
| "Place in therapy" | Secondo quanto riportato dal NICE ¹ e dallo Scottish Medicines Consortium ² , il glicopirronio risulta efficace per il trattamento di pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sulla base dei risultati di due studi controllati verso placebo. ^{3,4} Entrambe le agenzie ne hanno approvato la rimborsabilità. | |
| Sicurezza | Dai risultati degli studi di D'Urzo et al. 2011 ³ e di Kerwin et al. 2012 ⁴ emerge che la frequenza di eventi avversi nel gruppo di pazienti trattati con glicopirronio è sovrapponibile a quella dei pazienti del gruppo di controllo. | |

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

| Indicazione | Schema di trattamento (numero pazienti) | Comparator (numero pazienti) | End-point | Risultato | Autore (anno)& |
|--|--|---------------------------------|---|---|---------------------------------|
| Pazienti con BPCO da moderata a severa | Glicopirronio 50 mcg/die (532) | Placebo (270) | Volume espiratorio forzato in un secondo (FEV ₁) | 1,408 ± 0,0105 L verso 1,301 ± 0,0137 L differenza 108 ± 14,8 mL p < 0.001 (a 12 settimane)* | D'Urzo et al. 2011 ³ |
| | | | TDI score** | 1,84±0,257 verso 0,8±0,294 differenza 1,04±0,235 p < 0.001 (a 26 settimane)^ | |
| | | | SGRQ score§ | 39,50±0,183 verso 42,31±0,992 differenza -2,81±0,961 p =0.004 (a 26 settimane) | |
| | | | Esacerbazioni | riduzione del rischio di esacerbazione del 31% (HR 0,69, 95%CI 0,500 a 0,949, p = 0.023) (a 26 settimane) | |



| | | | | | |
|--|--------------------------------------|------------------|---|---|----------------------------------|
| Pazienti con BPCO da moderata a severa | Glicopirronio 50 mcg/die (529) | Placebo (269) | Volume espiratorio forzato in un secondo (FEV ₁) | 1,469 verso 1,372 differenza 97ml (95% CI 64,6-130,2 p < 0.001) (a 12 settimane)^ | Kerwin et al. 2012 ^{4#} |
| | | | TDI score** | 2,13 verso 1,32 differenza 0,81 (95% CI 0,299-1,320, p=0.002) (a 26 settimane)^ | |
| | | | SGRQ score§ | differenza -3,32 (95% CI -5,287- -1,346, p < 0.001) (a 52 settimane) | |
| | | | Esacerbazioni | riduzione del rischio di esacerbazione del 34% (HR 0,66, 95%CI 0,520 a 0,850, p = 0.001) (a 52 settimane) | |

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni, riportate in entrambi i gruppi sono state: peggioramento della BPCO, secchezza delle fauci, costipazione, ritenzione urinaria, infezioni del tratto urinario.



Abbreviazioni: BPCO, broncopneumopatia cronica ostruttiva.

§gli studi sono stati selezionati mediante una ricerca sulla banca dati Medline verso Pubmed (indirizzo web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) eseguita il 22 Maggio 2014 con le parole chiave: glycopyrroium AND COPD; limite: randomized controller trial.

*la differenza tra i due trattamenti rimane statisticamente significativa anche a 26 settimane di follow-up.

**il TDI (Transition Dyspnoea Index) è un questionario che valuta la gravità della dispnea e i cui risultati vengono riassunti in un unico score compreso tra -9 (situazione peggiore) e +9 (situazione migliore).

^la differenza è statisticamente significativa anche a 52 settimane.

§ il SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) è un questionario che valuta l'impatto dell'ossigeno terapia a lungo termine e i cui risultati vengono espressi con un unico score compreso tra 0 (situazione peggiore) e 100 (situazione migliore).

^^ la differenza è statisticamente significativa anche a 26 e a 52 settimane.

#lo studio ha valutato anche il confronto tra glicopirronio e tiotropio anche se, relativamente ai vari end-points, non è stato disegnato per misurare una differenza statisticamente significativa tra i due farmaci.

Confronti indiretti

Non sono disponibili confronti diretti tra tiotropio, glicopirronio e acilidinio. Tuttavia, è stata pubblicata recentemente una metanalisi a rete che ha valutato i tre farmaci relativamente all'end-point FEV¹ e al questionario SGRQ; tale analisi non ha mostrato differenze statisticamente significative tra i tre principi attivi.⁵ Non emergono differenze significative neanche riguardo all'end-point delle esacerbazioni (Fonte: Unità di HTA Area Vasta Centro, dati non pubblicati).



Spesa per paziente (posologia/durata)

| Principio attivo (SPECIALITA') | Confezione | Prezzo ex-factory a confezione (prezzo unità posologica, euro) | Numero di compresse necessarie per giornata di trattamento | Costo terapia giornaliero per paziente (euro) | Situazione contrattuale/modalità di acquisto |
|---------------------------------------|-----------------------------|---|---|--|---|
| SEEBRI BREEZHALER (glicopirronio) | 30 capsule rigide da 44 mcg | 29,24* (0,97) | 1 | 0,97 | Prodotto nuovo |

Nella confezione è incluso il dispositivo Breezhaler per l'inalazione.* Poiché il farmaco non è mai stato acquistato da ESTAR, ci si riferisce al prezzo ex-factory che, se acquistato, potrebbe subire variazioni dovute al prezzo offerto dalla ditta in sede di gara

Spesa per paziente (posologia/durata) delle alternative terapeutiche disponibili in Area Vasta

| Principio attivo (SPECIALITA') | Confezione | Prezzo ESTAV centro a confezione (prezzo unità posologica, euro) | Numero di unità posologiche per giornata di trattamento | Costo terapia giornaliero per paziente (euro) | Situazione contrattuale/modalità di acquisto |
|--|---------------------------|---|--|--|---|
| SPIRIVA 30CPS C/HANDIH.18MCG (tiotropio bromuro) | 30 capsule da 18 mcg | 30,78 (1,02) | 1 | 1,02 | 510/14-24mesi |
| SPIRIVA RESPIMAT SOL 1INAL 60D | 60 dosi per inalazione da | 30,78 (0,51) | 2 | 1,02 | 510/14-24mesi |



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it

| | | | | | |
|---|---|-----------------|---|------|-----------|
| (tiotropio bromuro) | 2,5 mcg | | | | |
| BRETARIS GENUAIR INAL 60 DOSI (aclidinio) | 60 dosi per inalazione da 343 mcg | 16,50 (0,27) | 2 | 0,54 | ECO-12/15 |

Tutte le confezioni comprendono l'inalatore dedicato, ossia Respimat e Handihaler per il tiotropio e Genuair per l'aclidinio.



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● www.estav-centro.toscana.it ● direzione@estav-centro.toscana.it

| | |
|--|--|
| Rapporto costo-efficacia | La ricerca di letteratura non ha selezionato studi farmaco-economici. Ricerca Medline verso Pubmed (indirizzo web: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) eseguita il 22 Maggio 2014 con le parole chiave: (cost[titl] OR economic[titl]) AND glycopyrronium. |
| Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro | Dato non disponibile |
| Data di redazione della scheda | 22 Maggio 2014, Ultimo aggiornamento Marzo 2015 |
| Commenti dell'estensore della scheda | <p>Il glicopirronio è un antagonista muscarinico a lunga durata d'azione (LAMA) la cui efficacia clinica è stata valutata in due studi controllati verso placebo.^{3,4}</p> <p>Nel prontuario di AV, sono già disponibili altri due farmaci appartenenti alla stessa classe farmacologica, il tiotropio e l'acildinio anch'essi valutati verso nessun trattamento.⁶ La metanalisi a rete di Karabis et al.⁵ non ha trovato differenze tra questi tre principi attivi, tuttavia servono studi di confronto diretto per definirne il profilo clinico e per valutare l'eventuale beneficio incrementale prodotto da un farmaco rispetto ad un altro.</p> <p>Per quanto riguarda il prezzo, il glicopirronio ha un costo intermedio tra il costo per trattamento di acildinio e tiotropio (0,97 euro per giornata di terapia, rispetto ad 1,02 di tiotropio e 0,54 euro di acildinio).</p> <p>In questo contesto, non si ravvisa la necessità di aggiungere un terzo LAMA nel prontuario di AV. Nel caso tuttavia che la decisione sia quella di acquistare il glicopirronio, il suo prezzo dovrebbe essere sovrapponibile a quello degli altri due antagonisti muscarinici a lunga durata d'azione.</p> |
| Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego | |

Richiesta Portale numero:

11050

BIBLIOGRAFIA

1. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). ESNM9 Chronic obstructive pulmonary disease: glycopyrronium bromide. 7 Gennaio 2013. Indirizzo web: <http://www.nice.org.uk/mpc/evidencesummariesnewmedicines/ESNM9.jsp>. Ultimo accesso 21 Maggio 2014.



2. SMC (The Scottish Medicines Consortium). Glycopyrronium 44 micrograms hard capsules of inhalation powder (Seebri Breezhaler®) SMC No. (829/12), 14 Gennaio 2013. Indirizzo web: http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/829_12_glycopyrronium_Seebri_Breezhaler/glycopyrronium_Seebri_Breezhaler.. Ultimo accesso: 21 maggio 2014.
3. D'Urzo A, Ferguson GT, van Noord JA, Hirata K, Martin C, et al. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. *Respir Res.* 2011 Dec 7;12:156. doi: 10.1186/1465-9921-12-156.
4. Kerwin E, Hébert J, Gallagher N, Martin C, Overend T, et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J.* 2012 ov;40(5):1106-14. doi: 10.1183/09031936.00040712.
5. Karabis A, Lindner L, Mocarski M, Huisman E, Greening A. Comparative efficacy of aclidinium versus glycopyrronium and tiotropium, as maintenance treatment of moderate to severe COPD patients: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013;8:405-23. doi: 10.2147/COPD.S48967.
6. Kew KM, Dias S, Cates CJ. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 26;3:CD010844. doi: 10.1002/14651858.CD010844.pub2.

